

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-516947

(P2005-516947A)

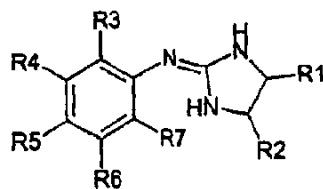
(43) 公表日 平成17年6月9日 (2005. 6. 9)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
C 07 D 233/06	C O 7 D 233/06	4 C O 8 6
A 6 1 K 31/4168	A 6 1 K 31/4168	
A 6 1 K 31/4184	A 6 1 K 31/4184	
A 6 1 P 1/00	A 6 1 P 1/00	
A 6 1 P 1/16	A 6 1 P 1/16	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 23 頁) 最終頁に続く		

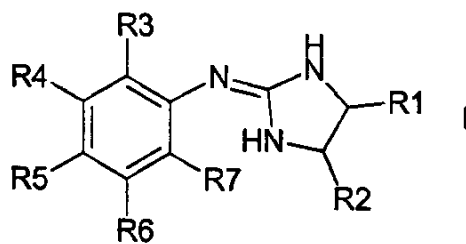
(21) 出願番号	特願2003-554191 (P2003-554191)	(71) 出願人	397056695
(86) (22) 出願日	平成14年12月9日 (2002. 12. 9)		アベンティス・ファーマ・ドイチュラント
(85) 翻訳文提出日	平成16年8月11日 (2004. 8. 11)		・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
(86) 国際出願番号	PCT/EP2002/013921		テル・ハフツング
(87) 国際公開番号	W02003/053434		ドイツ連邦共和国デー 6 5 9 2 9 フラン
(87) 国際公開日	平成15年7月3日 (2003. 7. 3)		クフルト・アム・マイン、ブリュニングシ
(31) 優先権主張番号	101 63 239.8		ユトラーセ 5 O
(32) 優先日	平成13年12月21日 (2001. 12. 21)	(74) 代理人	100091731
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		弁理士 高木 千嘉
		(74) 代理人	100127926
			弁理士 結田 純次
		(74) 代理人	100105290
			弁理士 三輪 昭次
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 置換されたイミダゾリジン、その製造方法、その医薬又は診断薬としての使用、及び、置換されたイミダゾリジンを含有する医薬

(57)



(i)



10

R1 R2
 (C₃ C₆) CN (C₁ C₅) (C₂ C₅) (C₂ C₅)
 (C₄ C₆)
 OH NH₂ NHCH₃ N(CH₃)₂ OCH₃

20

R1 R2

R1 R2

CH

³ OCH₃

R3

Cl Br (C₁ C₄)
 OH (C₁ C₄)

(C₁ C₄)

(C₃ C₆)

CN NO₂ NH₂
 CH₃ Cl Br OH OCH₃

30

R4 R6

(C₃ C₆)

Cl Br (C₁ C₄)
 OH (C₁ C₄)
 (C₁ C₄)

(C₁ C₄)
 CN NO₂ NH₂ (C₁ C₄)

R7

Cl Br (C₁ C₄)
 OH (C₁ C₄)

(C₁ C₄)
 CN NO₂ NH₂

(C₃ C₆)

40

R1 R2

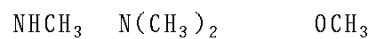
(C₃ C₆)

(C₁ C₅)

(C₂ C₅)
 (C₄ C₆)

(C₂ C₅)

50



R1 R2

R1 R2

CH

3 OCH₃

10

R3

$$\begin{array}{cc} \text{Cl} & \text{Br} \\ \text{OH} & (\text{C}_1 \quad \text{C}_4) \end{array}$$
 $(\text{C}_1 \quad \text{C}_4)$ CN NO₂ $(\text{C}_3 \quad \text{C}_6)$

$$\begin{array}{cc} \text{NH}_2 & \\ \text{OH} & \text{OCH}_3 \end{array}$$
CH₃

Cl

Br

R4 R6

$$\text{Cl} \quad \text{Br} \quad \text{CH}_3 \quad \text{OH} \quad \text{OCH}_3 \quad \text{CN} \quad \text{NO}_2 \quad \text{NH}_2 \quad \text{NHCH}_3 \quad \text{N}(\text{CH}_3)_2$$

20

R7

$$\begin{array}{cc} \text{Cl} & \text{Br} \\ \text{OH} & (\text{C}_1 \quad \text{C}_4) \end{array}$$
 $(\text{C}_1 \quad \text{C}_4)$ CN NO₂NH₂ $(\text{C}_3 \quad \text{C}_6)$

(2 6

) (

30

2)

(S,S) (2,6) (

2)

(2,6) (

2)

(R,R) (2,6) (

2)

(2) (2

)

(2,6) (4,5

2

40

)

(2,6) (4,5

2

)

(2,6) (4,5

2

)

(2,6) (4,5

2

)

(2,6) (4,5

2

)

(2,6) (

2

50

)

(S, S) (2, 6)) (2)

(2, 6)) (2)

(R, R) (2, 6)) (2)

(2, 6)) (4, 5) 2 10

)

(2, 6)) (4, 5) 2

)

(2, 6)) (4, 5) 2

)

(2, 6)) (4, 5) 2)

(2, 6)) (4, 5) 2)

(2, 6)) (2 20

)

30

40

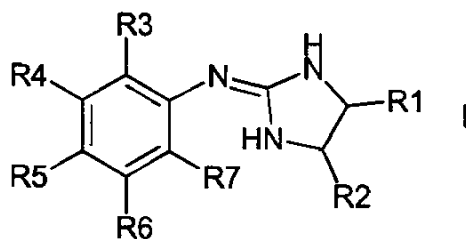
50

10

NHE3 EP A 825 178 HOE96 F226
 DE 199 60 204.2 HMR99 L073
 WO 01 79 186 A1 WO 01 21582 A1 WO 01 72 742 A1
 NHE3
 M. Donowitz Am. J. Physiol. 276 (Cell Physiol. 45) C136-C1
 44

20

NHE3 IC₅₀ NHE 620 M
 NHE2 IC₅₀ 42 M J.
 Orłowski J. Biol. Chem. 268 25536 NHE2
 NHE
 2 I1
 Ernsberger Eur. J. Pharmacol. 134 1 1987
 30



40

R1 R2
 (C₃ C₆) CN (C₁ C₅) (C₂ C₅) (C₂ C₅)
 (C₄ C₆)
 OH NH₂ NHCH₃ N(CH₃)₂ OCH₃
 50

R1	R2
----	----

R1	R2
1	1
1	2
1	3
1	4
1	5
1	6
1	7
1	8
1	9
1	10
1	11
1	12
1	13
1	14
1	15
1	16
1	17
1	18
1	19
1	20
1	21
1	22
1	23
1	24
1	25
1	26
1	27
1	28
1	29
1	30
1	31
1	32
1	33
1	34
1	35
1	36
1	37
1	38
1	39
1	40
1	41
1	42
1	43
1	44
1	45
1	46
1	47
1	48
1	49
1	50
1	51
1	52
1	53
1	54
1	55
1	56
1	57
1	58
1	59
1	60
1	61
1	62
1	63
1	64
1	65
1	66
1	67
1	68
1	69
1	70
1	71
1	72
1	73
1	74
1	75
1	76
1	77
1	78
1	79
1	80
1	81
1	82
1	83
1	84
1	85
1	86
1	87
1	88
1	89
1	90
1	91
1	92
1	93
1	94
1	95
1	96
1	97
1	98
1	99
1	100
1	101
1	102
1	103
1	104
1	105
1	106
1	107
1	108
1	109
1	110
1	111
1	112
1	113
1	114
1	115
1	116
1	117
1	118
1	119
1	120
1	121
1	122
1	123
1	124
1	125
1	126
1	127
1	128
1	129
1	130
1	131
1	132
1	133
1	134
1	135
1	136
1	137
1	138
1	139
1	140
1	141
1	142
1	143
1	144
1	145
1	146
1	147
1	148
1	149
1	150
1	151
1	152
1	153
1	154
1	155
1	156
1	157
1	158
1	159
1	160
1	161
1	162
1	163
1	164
1	165
1	166
1	167
1	168
1	169
1	170
1	171
1	172
1	173
1	174
1	175
1	176
1	177
1	178
1	179
1	180
1	181

CH

$$3 \quad \text{OCH}_3$$

R3

10

$$\begin{array}{cc} \text{Cl} & \text{Br} & (\text{C}_1 & \text{C}_4) \\ \text{OH} & (\text{C}_1 & \text{C}_4) \end{array}$$
$$(C_1 \quad C_4)$$
$$(C_3 \quad C_6)$$
$$\begin{array}{ccccccc} & \text{CN} & \text{NO}_2 & & \text{NH}_2 & & \\ \text{CH}_3 & & \text{Cl} & \text{Br} & & \text{OH} & \text{OCH}_3 \end{array}$$

R4 R6

$$(C_3 \quad C_6)$$
$$\begin{array}{cc} \text{Cl} & \text{Br} & (\text{C}_1 & \text{C}_4) \\ \text{OH} & (\text{C}_1 & \text{C}_4) \\ (\text{C}_1 & \text{C}_4) \end{array}$$
$$\begin{array}{cccc} & & (C_1 & C_4) \\ CN & NO_2 & NH_2 & (C_1 & C_4) \end{array}$$

20

R7

Cl	Br	(C ₁	C ₄)
OH	(C ₁	C ₄)	

$$\begin{array}{ccc} & (C_1 & C_4) \\ CN & NO_2 & NH_2 \end{array}$$
$$(C_3 \quad C_6)$$

30

R1	R2
----	----

$$\begin{pmatrix} c_3 & c_6 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c_1 & c_5 \end{pmatrix}$$
$$\begin{pmatrix} C_2 & C_5 \\ C_4 & C_6 \end{pmatrix}$$
$$(C_2 \quad C_5)$$
$$\text{NHCH}_3 \quad \text{N(CH}_3)_2 \quad \text{OCH}_3$$

R1	R2
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9
10	10
11	11
12	12
13	13
14	14
15	15
16	16
17	17
18	18
19	19
20	20
21	21
22	22
23	23
24	24
25	25
26	26
27	27
28	28
29	29
30	30
31	31
32	32
33	33
34	34
35	35
36	36
37	37
38	38
39	39
40	40
41	41
42	42
43	43
44	44
45	45
46	46
47	47
48	48
49	49
50	50
51	51
52	52
53	53
54	54
55	55
56	56
57	57
58	58
59	59
60	60
61	61
62	62
63	63
64	64
65	65
66	66
67	67
68	68
69	69
70	70
71	71
72	72
73	73
74	74
75	75
76	76
77	77
78	78
79	79
80	80
81	81
82	82
83	83
84	84
85	85
86	86
87	87
88	88
89	89
90	90
91	91
92	92
93	93
94	94
95	95
96	96
97	97
98	98
99	99
100	100

40

R1 R2

$$\text{CH}_3 \quad \text{OCH}_3$$

R3

Cl	Br	(C ₁	C ₄)
OH	(C ₁	C ₄)	

$$(C_1 \quad C_4)$$
$$(C_3 \quad C_6)$$
$$\begin{array}{cccccc} & \text{CN} & \text{NO}_2 & & \text{NH}_2 & \\ \text{CH}_3 & & \text{Cl} & \text{Br} & \text{OH} & \text{OCH}_3 \end{array}$$

50

R4 R6

Cl Br CH₃ OH OCH₃ CN NO₂ NH₂ NHCH₃ N(CH₃)₂

R7

Cl Br (C₁ C₄) (C₁ C₄) (C₃ C₆)
 OH (C₁ C₄) CN NO₂ NH₂

10

(2 6) (

2)

(S,S) (2,6)) (2) 20

(2,6)) (2)

(R,R) (2,6)) (2)

(

2) (2

)

(2,6)) (4,5 2

)

(2,6)) (4,5 2

)

(2,6)) (4,5 2 30

)

(2,6)) (4,5 2)

(2,6)) (4,5 2)

(2,6)) (2

)

(S,S) (2,6)) (2) 40

(2,6)) (2)

(R,R) (2,6)) (2)

(2,6)) (4,5 2

)

(2,6)) (4,5 2

)

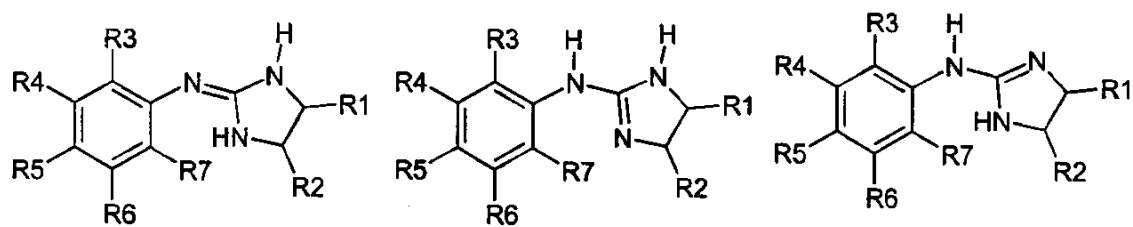
)

50

(2,6)) (4,5) 2
) (2,6)) (4,5) 2)
 (2,6)) (4,5) 2)
 (2,6)) () 2
)

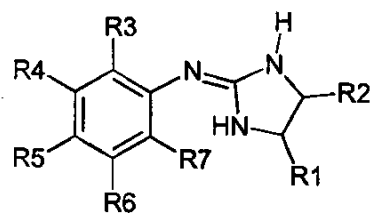
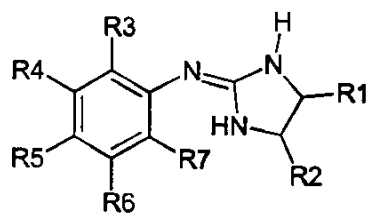
10

20



30

R1 R2

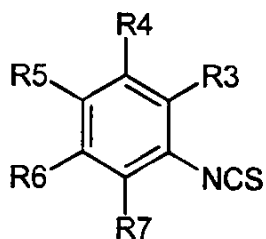


40

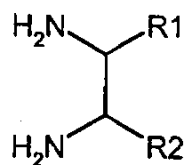
50

II

III



II



III

10

Synthesis 1977 864-865

Synthesis 1974 41-41

II

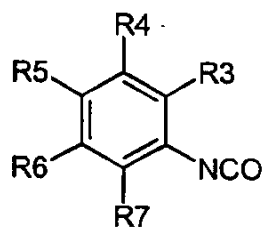
J. Med. Chem. 1975 18 90-99
 Justus Liebigs Ann. Chem. 1962 657 104

20

II

IV

III



IV

30

NHE

NHE3

NHE3

I1

2

40

NHE3
 Fliegel Biochem. Cell. Biol. 76 735-741 1998
 E. Ma Neuroscience 79 591-603

Larry

50

+ +

10

respiratory drive

20

NHE

intestinal blockage

blockage

30

40

NHE

50

10

ACE

NHE

HMG CoA

20

NHE

30

40

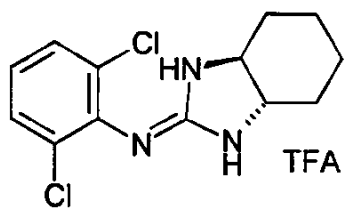
50

10	0.3	0.1	10
g	kg	75kg	0.001m
	0.1mg	30mg	mg
	kg	kg	kg
		200mg	kg
			20
Rt			
TFA			
LCMS			
MS			
Cl ⁺			
ES ⁺			30
	Rt	LCMS	
	Merck Purospher	55mm	
.5	95	0.05 TFA	95
		0.5ml	95
	YMC J'sphereODS H80	33mm	
	95	0.05 TFA	95
		0.1 ml	2.3
			95
			40
HPLC			
	Merck Purospher RP18 (10 M) 250	25mm	
	90	0.05 TFA	90
			40
			25ml

(13)

JP 2005-516947 A 2005.6.9

(S,S) (2,6)) (2



2,6

336mg

600mg
30ml

(1S,2S) () 1,2
70

10

840mg

420mg

15ml
226mg

N,N'

ml

70

HPLC

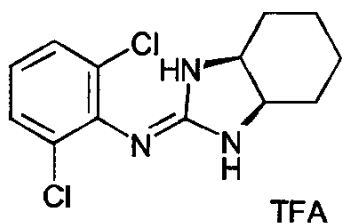
20

70mg

LCMS Rt 3.69

MS ES⁺ M+H⁺ 284.2

(2,6)) (2



30

2,6

336mg

600mg

1,2

900mg

454mg

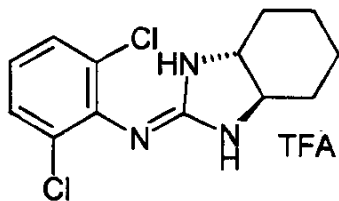
112mg

LCMS Rt 3.65

MS Cl⁺ M+H⁺ 284.1

40

(R,R) (2,6)) (2



2,6 50mg (R,R) () 1,2
 28mg 1.5ml 15 10
 N,N' 76mg

HPLC

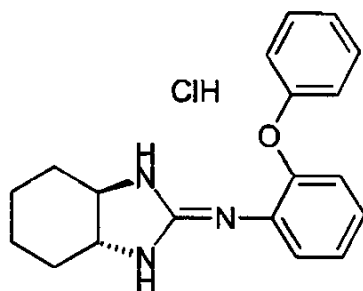
MN Nucleosil 100 5 C18 250 25mm 20ml

10mg

LCMS Rt 3.70

MS Cl⁺ M+H⁺ 284.0

(2) (2 20
)



30

0.01 THF 50ml 1.96 0.011 1.85

N (2) N' (2)
 2 1.6 THF 10ml
 1,2 0.8 THF 30ml

40

10

(2) ()
) 3.4 N (2) N' (2)
) 1.03 30ml

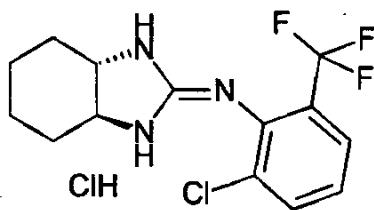
10

MS ES⁺ M+H⁺ 110 0.49
308.2

(2 6
2)

) (

10



N (2
)

) N' (2 6

20

1,2

0.46 THF 10ml

2

6

1.6 THF 30ml

0.57

(2 6
2)

) (

N (2
) 0.57
POCl₃

) N' (2 6
POCl₃ 20ml
pH NaOH

30

20

10

0.4

160

165

MS ES⁺ M+H⁺ 318.3

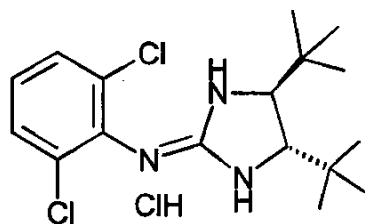
(4.5 tert

2

) (2,6

40

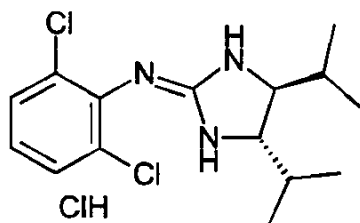
)



2,6 150mg 2,2,5,5 10
 3,4 127mg Synthesis 1999 2 228
 1.5ml 15 N
 ,N' 126mg ml
 HPLC

111mg
 LCMS Rt 4.43
 MS Cl⁺ M+H⁺ 342.2 20

(2,6) (4,5)
 2)



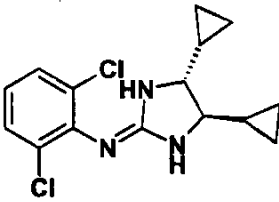
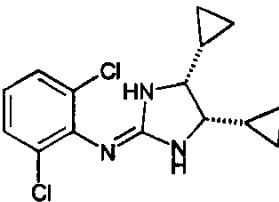
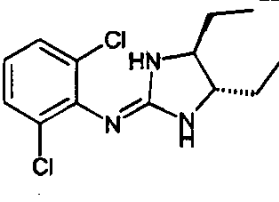
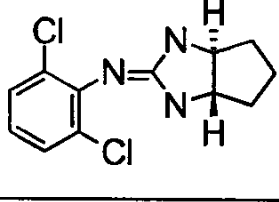
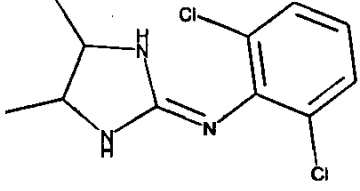
228 2,5 3,4 226mg Synthesis 1999 2
 THF 2.5ml 2,6
 150 80 40mg
 N,N' 324mg
 N,N'

HPLC

40

220mg

LCMS Rt 1.93
 MS ES⁺ M+H⁺ 314.1

実施例		塩	準じた 実施例	MS [M+H ⁺]	LCMS- Rt [分]
8		TFA	7	309.0 (ES ⁺)	1.84 (B)
9		HCl	7	309.1 (ES ⁺)	1.87 (B)
10		HCl	7	286.1 (ES ⁺)	1.75 (B)
11		TFA	7	270.1 (ES ⁺)	1.56 (B)
12		HNO ₃			

10

20

30

40

NHE
 pH pHi
 BCECF Calbiochem BCECF AM
 BCECF BCECF Photon Technology Internat
 ional, South Brunswick, N.J., USA 505 440nm
 535nm pHi NH₄Cl
 pH7.4 NH₄Cl 115 mM NaCl 20mM NH₄Cl mM KCl mM CaCl₂
 mM MgSO₄ 20mM Hepes mM mg ml BSA NaOH pH 7.4

50

[illegible]
$$\frac{I_{C_{5.0}}}{[M]} \text{ (rNHE3)}$$

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP 02/13921

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/4168 A61K31/4184 A61P11/00 A61P25/00 A61P33/14
A61P43/00 C07D233/50 C07D235/02 C07D235/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, EP0-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	TURNER J R ET AL: "Transepithelial resistance can be regulated by the intestinal brush-border Na(+)/H(+) exchanger NHE3." AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. CELL PHYSIOLOGY. UNITED STATES DEC 2000, vol. 279, no. 6, December 2000 (2000-12), pages C1918-C1924, XP002233332 ISSN: 0363-6143 page C1921; table 1	1-19
P, A	WO 02 46169 A (AVENTIS PHARMA GMBH) 13 June 2002 (2002-06-13) the whole document	1-19

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 March 2003

Date of mailing of the international search report

19/03/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5816 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Schmid, J-C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/13921

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0246169 A	13-06-2002	DE 10060292 A1	20-06-2002
		AU 1913502 A	18-06-2002
		WO 0246169 A1	13-06-2002
		US 2002132842 A1	19-09-2002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/13921

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K31/4168 A61K31/4184 A61P11/00 A61P25/00 A61P33/14
 A61P43/00 C07D233/50 C07D235/02 C07D235/30

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data, EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	TURNER J R ET AL: "Transepithelial resistance can be regulated by the intestinal brush-border Na(+)/H(+) exchanger NHE3." AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. CELL PHYSIOLOGY. UNITED STATES DEC 2000, Bd. 279, Nr. 6, Dezember 2000 (2000-12), Seiten C1918-C1924, XP002233332 ISSN: 0363-6143 Seite C1921; Tabelle 1	1-19
P, A	WO 02 46169 A (AVENTIS PHARMA GMBH) 13. Juni 2002 (2002-06-13) das ganze Dokument	1-19

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
 A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

4. März 2003

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

19/03/2003

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentean 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Schmid, J-C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/13921

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0246169 A	13-06-2002	DE 10060292 A1	20-06-2002
		AU 1913502 A	18-06-2002
		WO 0246169 A1	13-06-2002
		US 2002132842 A1	19-09-2002

(51) Int.Cl.⁷

3/06	3/06
9/10	9/10
11/00	11/00
13/12	13/12
25/02	25/02
33/00	33/00
33/14	33/14
235/02	235/02
235/30	235/30

(81) AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ, GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE, ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,M Z,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)

(72)

(72)

(72)

() 4C086 AA01 AA02 AA03 BC38 BC39 MA01 MA04 NA14 ZA05 ZA36
ZA59 ZA75 ZA81 ZB35 ZB37 ZC33

